

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

897

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Ivanka COMBES

Née le 5 Mars 1922, à KRUCHEVATZ (Yougoslavie)

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU SYNDROME DE MAURIAC
CHEZ L'ENFANT DIABÉTIQUE

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS VI^e

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Ivanka C O M B E S

née le 5 mars 1922 à Kruchevatz (Yougoslavie)

--

Présentée et soutenue publiquement
le



--

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU SYNDROME DE MAURIAC
CHEZ L' ENFANT DIABETIQUE

--

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCC, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. } et aux Sports }	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir.	{ Hôtel-Dieu MENEGAUX
	{ Salpêtrière MOULONGUET
	{ Cochin QUENU
	{ Beaujon SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop. }	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et } d'orthop. }	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques }	DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET
Clinique des Maladies mentales et } de l'encéphale }	DELAY

MM.

Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	} BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	BARIETY
Cliniques Médicales	JUSTIN-BESANÇON
	MOREAU
	de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique Médicale Propédeutique	(PASTEUR VALLERY-
	RADOT
	(LANTUEJOUL
Cliniques Obstétricales	VARANGOT
	LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique Ière Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd.Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path.expérimentale et comparée	LENEGRE
Path.Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut.générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N..
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie Médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ CARROL	Pat.chir.	{ DUBOST
	{ DEBEYRE		{ FAUREL
	{ DELMAS		{ FLABEAU
Ana.Path.	{ OLIVIER G.		{ GERMAIN
	{ Melle GAU-		{ GOSSET
	{ THIER V.		{ LAURENCE
	{ BUSSER		{ LORTAT-JACOB
Bactério- logie	{ GOUYGOU	Pat.expéri- ment.	{ OLIVIER (Cl.)
	{ CHRISTOL		{ POILLEUX
Biol.Méd.	{ NEVOT		{ THOMERET
	{ BOURLIERE		{ VERNE (J.M.)
Chimie Méd.	{ ETTORI		{ MAURICE
	{ POLONOVSKI J.		{ LOEPER
Dermato-syph.	{ DUPERRAT	Path.Méd.	{ BOUVIER
Embryologie	{ TUCHMANN		{ BOUDIN
Histologie	{ COUJARD		{ BRICAIRE
	{ N.		{ BRISSAUD
Hydrologie	{ CORNET		{ CASTAIGNE
Hygiène	{ BOYER		{ CONTE
	{ DEPARIS		{ DEROT
Mal.infect.	{ BASTIN		{ DOMART
Médecine)	{ DEROBERT		{ LAMOTTE
légale et	{ GAULTIER		{ LAROCHE
du Trav.)	{ HADENGUE		{ MACREZ
Neurochir.	{ DAVID		{ MILLIEZ
Neurologie	{ LHERMITTE		{ PEQUIGNOT
	{ GRASSET		{ PERRAULT
Obstétrique	{ LE LORIER		{ RAMBERT
	{ LEPAGE		{ ROYER
	{ MERGER		{ THIEFFRY
	{ MORIN		{ TURIAF
	{ RAVINA		{ WOLFROMM
	{ ROBEY		{ POLONOVSKI Cl.
			{ MOZZICONACCI
Ophtal- mologie)	{ BREGEAT	Pédiatrie	{ JOSEPH
Orthopédie	{ DESVIGNES	Pharmacol.	{ Melle LEVY
Oto-rhino- laryngol.)	{ JUDET		{ BARGETON
Parasito.	{ AUBRY	Physiol.	{ DEJOURS
	{ MADURO		{ PARROT
Parasito col.	{ BRUMPT	Physique Médicale	{ DJOURNO
	{ CHABAUD		{ GOUGEROT
Path.chir.	{ ABOULKER	Pneumo-phtis.	{ KREIS
	{ BARCAT		{ BARUK
	{ BAUMANN	Psychiatrie	{ PICHOT
	{ CAUCHOIX		

MM.
 Psych.infant.N...
 Rhumatologie DELBARRE
 Stomato. { CHAPUT Mme
 { CERNEA

MM.
 Urologie.....KUSS
 Thérapeut.....CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
 ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
 pour le Service des Examens

M. LE LORIER

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
 AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

MM.
 { AMELINE
 { HUGUIER
 Clin.Chir. { LEGER
 { PADOVANI
 { ROUX
 Clinique } { ECALLE
 obstét. } { MAYER
 Clin.opht. OFFRET

MM.
 Urologie.....N...
 { DREYFUS
 Clinique Ma { HAGUENAU
 { KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté..... M. MOREL
 Secrétaire-Adjoint..... Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef..... Dr HAHN
 Conservateur..... Melle GOICHON
 { Melles DUMATTRE
 Bibliothécaires..... { LE NOIR
 { LAURENT
 { QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs et
 qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
 ni improbation.

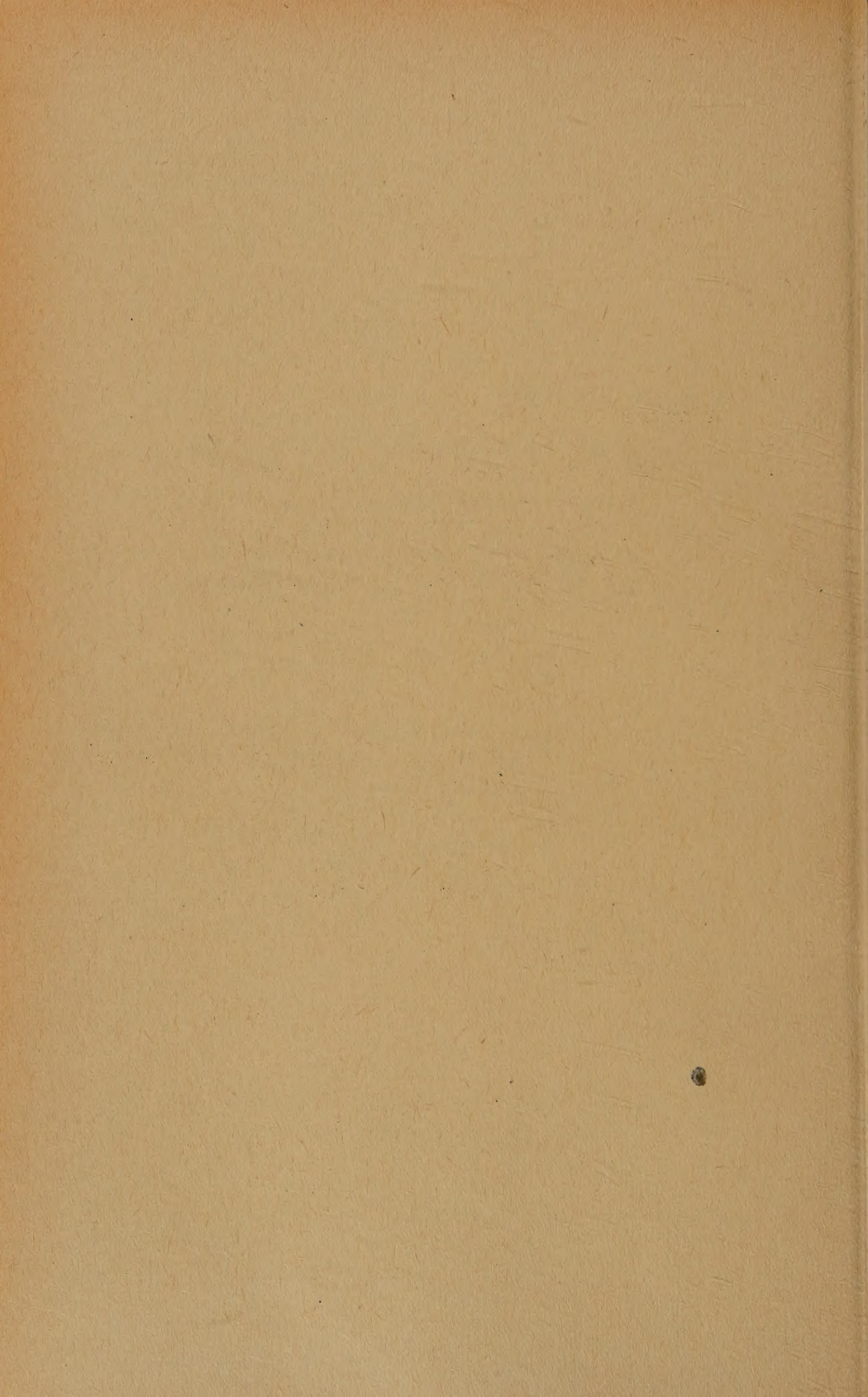
A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de Pédiatrie Sociale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse .

En hommage de respectueuse
reconnaissance.



CONTRIBUTION A L'ETUDE DU
SYNDROME DE MAURIAC
CHEZ L'ENFANT DIABETIQUE

- :-

- I -

INTRODUCTION

--

Il n'est pas rare qu'en clinique, on voie apparaître, sous l'effet de traitements efficaces, de nouvelles formes de maladies, qui ne se seraient jamais manifestées pour l'excellente raison que les malades, sans ce traitement efficace, n'auraient pas survécu à leur affection.

C'est ainsi que le traitement antibiotique, et plus spécialement streptomycinique, en relevant à la méningite tuberculeuse son caractère inéluctablement fatal, a créé une forme chronique de la maladie.

C'est également dans ce sens, croyons-nous, qu'il faut interpréter le syndrome décrit par MAURIAC en 1930, c'est-à-dire quelques années à peine après les débuts de l'insulinothérapie, chez l'enfant diabétique :

"Gros ventre, hépatomégalie, troubles de la croissance chez les enfants diabétiques traités depuis plusieurs années par l'insuline".

Entité anatomoclinique nouvelle, forme spéciale du diabète infantile, ou, plutôt, résultat d'une erreur, d'une insuffisance thérapeutique, l'aboutissement tardif d'un diabète infantile mal traité ? Deux Ecoles s'affrontent pour expliquer la pathogénie du syndrome, mais s'accordent à reconnaître, à son origine, une insuffisance insulinique permanente, mal

compensée par le traitement hormonal, et laissant des troubles métaboliques assez graves pour s'opposer à un développement normal de l'enfant diabétique.

Dans les débuts de l'insulinothérapie du diabète infantile, les auteurs se demandaient comment allait s'effectuer la croissance de leurs petits malades, comment la menstruation allait se produire chez les petites filles, en somme, quel allait être le nouveau pronostic inscrit dans les perspectives du diabète infantile, modifiées par l'insulinothérapie qui à la fois allait donner à l'enfant un équilibre pratiquement normal, et permettre la survie de petits malades autrefois rapidement emportés par le diabète ou ses complications.

Il semble qu'avec le recul actuel de plus de trente années, on puisse affirmer que, correctement traité, le diabète infantile autorise un pronostic pleinement optimiste.

Mais qu'appelle-t-on un diabète infantile correctement traité ? On sait que bien des divergences subsistent sur ce point, entre les partisans du régime et ceux de l'alimentation libre, entre les champions d'une correction glycémique totale, et ceux qui respectent une certaine marge déficitaire. C'est aux résultats individuels qu'il faut juger la qualité des méthodes thérapeutiques. Mais celles-ci sont actuellement assez poussées, assez satisfaisantes, pour que des troubles de croissance tels que ceux qui sont observés dans le syndrome de Mauriac constituent une triste exception. Celle-ci s'explique par la gravité et l'instabilité du diabète infantile qu'il s'agit d'équilibrer, et donc par la mauvaise qualité des résultats thérapeutiques obtenus, plus encore que par des

fautes thérapeutiques vraies. Dans ce sens, on peut donc dire que le syndrome de Mauriac correspond bien à une entité particulière, à une catégorie particulièrement rebelle de diabète, mal influençable par un traitement qui peut être correct, mais qui aussi peut apparaître comme insuffisant.

°°°

Cette question est donc d'une extrême importance en pédiatrie, qu'on la considère sous l'angle pratique, ou sous son angle dogmatique :

- sous son angle pratique : l'existence de diabètes infantiles difficiles à traiter implique la possibilité de voir encore survenir ce syndrome de nanisme, d'hépatomégalie, de retard de la puberté, d'infantilisme sans retard intellectuel toutefois. A cet aspect anatomoclinique s'ajoute un syndrome biologique particulier, qui témoigne bien de la gravité et du caractère rebelle du diabète : hyperlipémie, hypercholestérolémie sans signes d'insuffisance hépatique cependant. De telles formes de diabètes insulino-instables remettent en question toute la valeur du régime et du traitement hormonal ; et si des erreurs et des négligences thérapeutiques sont généralement relevées dans l'étiopathogénie du syndrome de Mauriac, leur correction n'entraîne pas forcément et constamment l'instabilité du diabète, alors même que les signes anatomocliniques d'obésité, d'hépatomégalie, de nanisme même, ont disparu.

- sous son angle dogmatique ensuite : car l'apparition du syndrome de Mauriac met en relief et la précarité de l'équilibre hormonal de l'enfant diabétique, et la physiopathologie

propre au diabète dans le jeune âge. Que le syndrome représente une entité clinique vraie, ou ne fasse que réunir des symptômes trouvés épars chez nombre d'enfants diabétiques, selon l'opinion de l'Ecole Lyonnaise de Pédiatrie, il est dans tous les cas des plus instructifs, et montre quels retentissements profonds peut avoir une insuffisance insuliniennne permanente sur le métabolisme et donc la croissance globale d'un organisme. Il montre aussi la nécessité d'une vigilance de tous les moments, le pédiatre, la famille du petit diabétique ne devant pas se contenter d'un équilibre apparent traduit par l'absence de poussées hypo- ou hyperglycémiques, mais rechercher un état biologique profond et aussi stable que possible permettant le développement normal du petit malade.

Ainsi, sur une forme particulièrement instable de diabète infantile, toute insuffisance thérapeutique risque d'avoir des retentissements profonds.

°°°

Depuis 1930 et la description princeps, par MAURIAC, du syndrome qui devait prendre son nom, bien des travaux ont été consacrés et au diabète infantile, à son traitement insulini- que et diététique, et surtout à sa complication majeure de nanisme, obésité, hépatomégalie. DARNAUD et ses collaborateurs en décrivaient un cas en 1951, diabète infantile avec nanisme et infantilisme, hépatomégalie ; l'adjonction au traitement, de chlorure de choline devait faire régresser l'hypertrophie du foie sans influencer le moins du monde les autres signes, qui eux ont continué à s'aggraver. Ces mêmes auteurs, en 1952, ont signalé une forme fruste de syndrome de Mauriac, sur la-

quelle nous aurons à revenir plus loin.

GUEST, en 1953, étudiait avec observations personnelles à l'appui le diabète juvénile compliqué de nanisme, obésité et hépatomégalie de Mauriac.

L'année suivante, R. DEBRE, P. ROYER, H. LESTRADET et A. GAUTIER étudiaient, d'après quatre cas personnels, le syndrome de Mauriac, en insistant sur les difficultés d'équilibrer le diabète chez ces petits malades ; ils décrivaient en outre chez eux l'obésité, le faciès lunaire, le nanisme, l'hépatomégalie. Ces quatre malades ont pu être guéris par R. DEBRE grâce à un régime riche en glucides et à l'insulinothérapie-retard. Pour DEBRE, il s'agit surtout, dans la pathogénie, encore obscure, du syndrome :

- d'une carence protidique relative, due à la pauvreté du régime en glucides ;
- d'une hypersécrétion de corticoïdes consécutive au stress que représentent les poussées hypoglycémiques et cétosiques ;
- d'une hypersensibilité à l'insuline ordinaire.

La thèse de J. LAMY, soutenue à Lyon en 1954, reflète les idées de BERNHEIM pour qui le syndrome de Mauriac n'est pas une entité clinique, mais le résultat d'une mauvaise thérapeutique, la correction des erreurs entraînant la guérison. BERNHEIM, FRANCOIS et LAMY ont d'ailleurs publié plusieurs études sur ce sujet (1954). Avec un régime alimentaire normal, ils pensent pouvoir prévenir ou guérir le syndrome qui nous occupe (1956). Mais le diabète n'en persiste-t-il pas, avec son caractère particulier d'instabilité ?

MAURIAC, en 1954, devait répondre à BERNHEIM sur ces divers points. MEGIVAND en 1955 a fait au Congrès des Pédiatres de Langue Française d'importantes remarques sur la question. A ce même congrès, MALLET cherchait à préciser l'avenir de l'enfant diabétique et LESTRADET la physiopathologie du diabète infantile, avec ses incidences pratiques sur le régime et l'insulinothérapie de ces petits malades.

C'est également de régime et de traitement que s'est occupé ROYER à ce même Congrès. Cet auteur annonce d'ailleurs, en collaboration avec LESTRADET, la parution d'un volume consacré au régime libre et au traitement de l'enfant diabétique. Citons enfin la toute récente étude de LESTRADET sur le syndrome de Mauriac en rapport avec la croissance de l'enfant diabétique, et le traitement de l'anomalie de développement.

°°.

Nombreux sont donc les éléments qui nous permettront d'entreprendre une revue d'ensemble de la question du Syndrome de Mauriac. Nous en verrons d'abord les manifestations cliniques et les formes, puis la physiopathologie et donc la pathogénie, enfin le traitement, préventif, et aussi curatif, basés tous deux sur le régime et l'insuline.

ETUDE CLINIQUE

.-:-

Le tableau anatomoclinique du syndrome de Mauriac est rapidement décrit, alors que sa physiopathologie et sa pathogénie demanderaient des volumes.

En effet, il s'agit, cliniquement parlant :

- d'enfants diabétiques depuis plus ou moins longtemps, mais dont la maladie a toujours été reconnue et traitée. Il n'y a pas de syndrome de Mauriac dans le diabète infantile tout récent, ou évoluant à bas bruit depuis quelque temps mais sans avoir été traité. On ne peut donc refuser l'intervention du traitement d'une part, de la relative ancienneté de la maladie d'autre part, dans la réalisation du syndrome de Mauriac.

Dans la majorité des cas, il s'agit d'un diabète ayant débuté précocement, à un âge souvent inférieur à six ans ; ce diabète présente toujours des caractères particuliers d'instabilité ; il offre des difficultés très importantes dans son équilibration, et son évolution est marquée fréquemment d'accidents hypoglycémiques, de poussées d'acidose.

Le diabète évolue donc sur le mode grave ; et plus ou moins rapidement, après des mois ou des années après son début, apparaissent des faits nouveaux qui transforment le tableau jusque là purement diabétique :

- le ventre est gros, anormalement ballonné, avec ou sans circulation collatérale. A la palpation, ce ballonnement s'explique par une hépatomégalie importante ; le foie débordé les fausses côtes de plusieurs centimètres, il peut descendre jusqu'à la crête iliaque, voire jusqu'au pubis. La glande hépatique à la palpation est lisse, indolore. L'hépatomégalie constitue le signe majeur du syndrome, et se caractérise par une grande variabilité d'un examen à l'autre : c'est un véritable "foie accordéon". La rate est généralement normale, et on ne trouve pas d'ascite.

En même temps que ces phénomènes abdominaux attirent l'attention, la croissance stoppe brusquement, alors que jusque là, et malgré son diabète, l'enfant se développait normalement. En même temps encore, on constate un retard de la puberté, ce qui complète le tableau de nanisme avec infantilisme :

- absence de développement des organes génitaux externes ;

- absence de développement de la pilosité pubienne et axillaire ;

- absence de règles chez les filles.

Une obésité apparaît également par trouble de la répartition des graisses de couverture au niveau de la partie supérieure du corps. L'enfant prend un aspect "engoncé", poupin, avec sa face en pleine lune, souvent avec une coloration rouge violacé des joues, ce qui contraste avec la maigreur des membres.

Ce nanisme physique, cet infantilisme, laissent le psychisme intact, et l'enfant, sur le plan intellectuel, a bien son âge chronologique.

Un syndrome biologique enfin accompagne ce tableau anatomoclinique particulier , avec :

- une élévation notable de la lipémie,
- une élévation de la cholestérolémie,

les épreuves fonctionnelles du foie étant le plus souvent normales, mais pouvant cependant dans certains cas être perturbées.

La ponction-biopsie, les vérifications anatomiques, ont montré un foie gorgé de graisse, une "polycorie hépatique", une stéatose diffuse, parfois aussi une surcharge glycogénique.

DARNAUD a insisté sur la possibilité de formes frustes, à côté des cas de syndrome de Mauriac typiques. Ces formes frustes pourraient d'ailleurs n'être que des formes de début. Les quatre malades de l'auteur bordelais ont été soumis au contrôle strict de leur diabète, et à l'administration prolongée de méthionine ou de choline, ce qui a entraîné de façon constante la disparition de l'hépatomégalie et lorsque le traitement a été institué précocement, la croissance a repris.

On pourrait alors se demander si le syndrome de Mauriac, indiscutablement déclenché par un mauvais contrôle du diabète, n'est pas également sous la dépendance d'un défaut de facteurs lipocytiques aminés, qui sont, on le sait, également des facteurs de croissance. Leur seule carence pourrait donc expliquer dans son ensemble la symptomatologie du syndrome de Mauriac.

Voici quelques observations tirées de la littérature, qui illustreront bien les aspects cliniques de la maladie qui nous occupe (cas de BERNHEIM et collaborateurs, 1954):

I.- Une fille de 15 ans et demi est vue avec un syndrome de Mauriac typique : taille de 133 cm (normale 154 cm), poids 32 kg 400 (au lieu de 46 kg) , infantilisme manifeste : absence de pilosité, retard dans l'apparition des caractères sexuels secondaires, absence de règles, organes génitaux correspondant à l'âge de 10 ans ; foie débordant de 16 cm, adiposité, faciès poupin, très gros ventre. Le diabète avait été découvert lors d'un coma, et traité par un régime restrictif avec 150 g de glucides, et l'insuline. Il existe, en outre, une tuberculose rénale gauche, avec image rénale droite douteuse. Le régime libre, l'insulinothérapie bien adaptée, l'administration de lobamine transforment la petite malade en moins de deux ans, avec disparition de l'hépatomégalie et de l'obésité, croissance de 15 cm, reprise pondérale de 13 kg, maturation sexuelle avec apparition des règles. Le diabète reste équilibré sans augmentation des doses d'insuline.

II.- Une petite fille de 11 ans se révèle diabétique, et après un an de régime et traitement, présente un syndrome de Mauriac caractéristique. Le régime libre, la méthionine et la lipormone, une insulinothérapie bien adaptée, remettent en route le développement pondéral, statural et sexuel en six mois du nouveau traitement ; le diabète reste bien équilibré.

III.- Un diabète est découvert chez un garçon de huit ans. Le régime restrictif et l'insulinothérapie aboutissent à un syndrome de Mauriac complet à l'âge de 14 ans. Le régime libre améliore la situation.

IV.- Le diabète est découvert chez une petite fille de 22 mois à la suite d'une vaccination antidiphtérique. A quatre ans,

le syndrome de Mauriac est complet, le diabète est très instable, malgré l'insuline et le régime restrictif. Les épreuves fonctionnelles du foie sont perturbées, et la ponction-biopsie de la glande montre une stéatose avec sclérose péri-portale. En deux ans de régime libre et insuline, la situation se rectifie, la stéatose disparaît, et le diabète est équilibré avec des doses abaissées d'insuline.

V.- Après une vaccination antityphoïdique, un diabète s'installe brutalement chez une petite fille de 6 ans et demi ; ce diabète, très difficile à équilibrer, est marqué de nombreux comas diabétiques et d'accidents hypoglycémiques. A neuf ans, le syndrome de Mauriac est constitué. Il devait céder à l'établissement du régime libre avec insuline, le diabète est maintenant bien équilibré.

VI.- C'est à l'âge de 5 ans que s'installe brusquement un diabète, à la suite d'un choc, chez un petit garçon. Le régime a toujours comporté la suppression du pain et du sucre, avec 40 unités d'insuline. A 15 ans et demi, le syndrome de Mauriac est évident ; stature de 135 cm au lieu de 160, poids 31 kg 500 au lieu de 50 kg, hépatomégalie. La situation se rétablit par le régime libre et l'insulinothérapie.

- III -

PHYSIOPATHOLOGIE

-:-

Diverses étapes ont marqué l'évolution des idées en matière d'insulinothérapie du diabète. Et si de fortes doses d'hormone ont d'abord été administrées, l'on a craint par la suite de frapper trop fort, de provoquer et des accidents d'hypoglycémie, et une atrophie des îlots pancréatiques déjà si insuffisants ; on est alors tombé dans l'excès contraire, celui de rechercher la dose minima d'insuline nécessaire à l'équilibration du diabète, et de s'y maintenir coûte que coûte. "La gravité du diabète ne se juge pas sur la quantité d'insuline qu'il réclame. C'est, au contraire, la pusillanimité devant l'insulinothérapie qui rend le diabète redoutable" (LESTRADET).

Si vraiment le syndrome de Mauriac est surtout le fait des diabètes instables, difficiles à équilibrer, il est en définitive surtout provoqué par une insuffisance de traitement, insuffisance qui, à son tour, provient bien de la gravité du diabète en cause.

Or, au moment de la croissance, un métabolisme parfait est indispensable, en particulier dans la classe des protides, pour assurer le développement normal de l'enfant. Protides, mais ceux-ci ne peuvent être métaboliquement dissociés des glucides, et ceux-ci sont par définition même mal utilisés par l'organisme diabétique. Nous nous expliquons : pour la

cellule vivante, le glucose est l'élément énergétique essentiel, fournisseur d'énergie assurant la fonction cellulaire normale. En période de croissance, ou lorsqu'il s'agit de faire face à une demande accrue, plaie, brûlure à réparer, la sécrétion de la somathormone est augmentée. Dans l'organisme normal, il se produit une libération accrue d'insuline, ce qui augmente le transfert de glucose vers les cellules, la glycémie demeurant cependant dans les limites normales. L'augmentation de transfert du glucose favorise la synthèse protidique, le développement et son rythme. Dans ce sens, l'insuline peut être considérée comme une véritable hormone de croissance (BEST).

Mais si ces phénomènes se jouent dans un organisme diabétique, c'est-à-dire présentant une insuffisance relative de la sécrétion d'insuline, les doses inférieures d'hormone, encore suffisantes pour l'entretien quotidien, deviennent insuffisantes lors d'une demande accrue par la croissance. Des besoins énergétiques augmentés, et non satisfaits, font apparaître l'insuffisance du pancréas endocrine. L'organisme, pour répondre à cette incitation, augmente sa pression de glycémie et le diabète est constitué (diabète de YOUNG chez l'animal pancréatectomisé partiellement). Classiquement d'ailleurs, on oppose les actions de l'hormone de croissance et de l'insuline, l'hyperglycémie s'expliquant alors par une diminution de l'entrée du glucose dans les cellules.

Dans la pratique, on peut dire qu'en cas d'insuffisance insulinique relative, il se produit une hyperglycémie compensatrice, qui ne comportera pas de cétose aussi longtemps que l'apport alimentaire sera suffisant ; l'organisme fait alors un effort réussissant à assurer la croissance normale, même chez un diabétique. On comprend ainsi que le diabète apparaisse

de préférence lors d'une poussée de croissance.

Mais la poussée de croissance n'est pas provoquée par le diabète, mais au contraire, a provoqué celui-ci. Mais lorsque la demande d'énergie dépasse les possibilités de l'organisme diabétique, il faut un apport d'insuline, exogène celle-là, faute de quoi les cellules ne reçoivent plus le glucose en quantité suffisante, malgré l'hyperglycémie.

De même, la synthèse protidique devient défectueuse, insuffisante, les protides ingérés servant en premier lieu à assurer la glyco-génèse. On comprend que dans ces conditions, ni la croissance, ni la puberté ne puissent s'effectuer dans des conditions satisfaisantes.

Tout déficit insulinique important survenant en période de croissance risque d'entraîner les diverses manifestations dont la réunion constitue le syndrome de Mauriac. Dans le diabète infantile grave, en effet, il y a insuffisance, voire absence d'insuline endogène, d'où hyperglycémie parfois énorme ; en tous cas incapable d'assurer le transfert de glucose à l'intérieur des cellules dans des conditions satisfaisantes. Non seulement alors il y a hyperglycémie, mais aussi cétonémie qui assure le complément énergétique indispensable.

Pour assurer cette hyperglycémie et cette cétonémie, l'organisme se livre à un effort permanent de néoglycogénèse et de céto-génèse, sous l'action d'une sécrétion nécessaire de glucocorticoïdes.

Que l'insuffisance insulinique soit totale, et l'équilibre se rompt rapidement, en quelques

semaines, voire même quelques jours, et c'est l'état de cétose, d'acidocétose, le coma diabétique, promptement mortel si l'insulinothérapie n'intervient pas.

Mais imaginons que l'insuffisance insulini- que n'est que partielle, parce que le pancréas endocrine conserve une certaine activité, ou parce que le traitement apporte de l'insuline exogène à l'organisme. Un certain équilibre est maintenu, en cétose légère, en hyperglycémie modérée, compatible avec la vie pendant des années, bien que précaire et facilement rompu. Ce type d'équilibre sera d'autant mieux assuré que la réponse corticosurrénale du malade sera encore de bonne qualité. Mais il faut que soit conservée une hyperglycémie permanente élevée, en particulier si la ration n'est pas suffisamment riche en glucides, il faudra faire appel aux autres classes d'aliments, protides et acides aminés surtout. Une ration calculée selon les besoins d'un organisme normal, à âge égal, sera utilisée différemment par le petit diabétique, avec gaspillage des glucides par glycosurie ; les besoins glucidiques devront être couverts en partie par la conversion des protides : ce qui entraînera une carence protidique.

Celle-ci à son tour provoque des perturbations en chaîne, dont la réunion représente, précisément, le syndrome de Mauriac :

- insuffisance en amino-acides nécessaires à la synthèse des protides, donc retard de croissance pondérale et staturale ;

- insuffisance en apports d'acides aminés essentiels, en particulier lipotropes, méthionine et choline, donc stéatose hépatique, hépatomégalie ;

- hypoprotéinémie, dnc oedèmes possibles ;
- peut-être même insuffisance des matériaux de synthèse nécessaires à l'élaboration des hormones (hypothèse de LLESTRADET).

Tous ces faits biologiques expliquent :

- le nanisme,
- l'obésité,
- l'hépatomégalie avec stéatose,
- mais aussi, des réactions corticosurrénales d'hypercorticisme, sous la forme du faciès lunaire, d'une répartition particulière, tronculaire, des graisses, de surcharge glyco-génique du foie, d'ostéoporose et de retard de croissance.

L'importance relative de la carence protidique, l'hypercorticisme, paraissent donc les deux conditions nécessaires à la réalisation du syndrome de Mauriac, qui traduit par conséquent une réaction particulière de certains organismes diabétiques, mais ne saurait apparaître toujours et chaque fois que le diabète a atteint un certain degré de déséquilibre. "Ne fait pas un syndrome de Mauriac qui veut", et tous les auteurs s'accordent à reconnaître la nécessité de conditions individuelles particulières.

Il faut en premier lieu une bonne réponse de la corticosurrénale, car il y a excès de glycocorticoïdes à l'origine de la surcharge du foie en glycogène et en graisse ; en second lieu, une carence protidique relative, généralement entraînée par la limitation excessive des hydrates de carbone dans le régime de l'enfant diabétique, dans la crainte de devoir élever exagérément les doses d'insuline.

Pour LESTRADET, il existe dans le diabète infantile deux types de retard de croissance :

- dans le foie gras chez un enfant gracieux ;
- dans le syndrome de Mauriac.

Facteur commun à ces deux états : l'insuffisance du traitement du diabète sucré.

Dans la première éventualité, en outre, on trouve une hypersensibilité insulinaire, et dans la seconde, une sensibilité relativement faible vis-à-vis de l'insuline. Mais des cas intermédiaires rendent cette classification difficile.

°°°

Les auteurs lyonnais font du problème pathogénique du syndrome de Mauriac une question quelque peu différente. BERNHEIM et ses collaborateurs ont rappelé les diverses interprétations proposées, dans leur ordre chronologique :

- hyperinsulinisme thérapeutique : la surcharge glycogénique et grasseuse du foie étant favorisée par l'insuline. Mais les autres symptômes ne trouvent pas ainsi leur explication, et de plus la grande majorité des enfants diabétiques sont insulinés sans faire de syndrome de Mauriac;

- insuffisance pancréatique totale, avec déficience de sécrétion externe, en particulier de lipase. Mais dans la plupart des cas de diabète, la sécrétion du pancréas exocrine est normale. Carence de la sécrétion par les cellules alpha des îlots de Langerhans, de l'hor-

mone lipocaïque, qui exercerait sur l'équilibre des métabolismes glucidique et protidique une action régulatrice et favoriserait la combustion des lipides. La carence en hormone lipocaïque du foie entraînerait l'apparition d'une hyperlipidémie et secondairement d'une surcharge graisseuse du foie. Mais, dans cette hypothèse, il resterait à expliquer la surcharge glycogénique de la glande hépatique, les troubles de croissance, l'obésité. Enfin, rappelons que l'on a discuté la nature hormonale du facteur lipocaïc.

On parla alors de l'origine hypophysaire du syndrome de Mauriac en invoquant l'action de l'hypophyse sur le stockage du glycogène hépatique, au moyen d'une hormone glycogénotrope d'origine pituitaire. Mais cette hypothèse s'est traduite pour les uns par une insuffisance, pour les autres par un excès de sécrétion hormonale hypophysaire glycogénotrope. Une sécrétion excessive de principe diabétogène a été invoquée pour le diabète, mais l'infantilisme et l'obésité ne pourraient s'expliquer, au contraire, que par une insuffisance de sécrétion hypophysaire. Par conséquent, une telle explication ne saurait être retenue.

Un déficit des facteurs lipotropes extra-pancréatiques serait beaucoup plus séduisant, et sa réalité paraît vérifiée par l'efficacité thérapeutique de la choline, de la méthionine. Ces facteurs interviendraient au premier chef dans la répartition de la graisse hépatique. Autre théorie qui paraît primordiale, le déséquilibre du régime alimentaire de l'enfant diabétique, avec carence en glucides et excès en lipides, paraît également à retenir.

Les troubles métaboliques des lipides et des glucides paraissent occuper le devant de la

scène dans le syndrome de Mauriac, aussi bien sur le plan clinique que biologique. Trouble dans l'apport alimentaire de ces substances, mais aussi, corollairement, troubles de leurs métabolismes, ce qui expliquerait aisément et la surcharge du foie, et la mauvaise répartition des graisses sous-cutanées, et le retard pondéral et statural, et aussi le retard sexuel.

Cette théorie alimentaire est pleinement soutenue par BERNHEIM pour qui, à l'inverse des conceptions de MAURIAC, le syndrome n'est pas une entité clinique individuelle, mais le groupement fortuit de trois complications du diabète infantile, un mode évolutif particulier des diabètes instables et mal contrôlés. Les trois éléments peuvent se trouver, avec une grande fréquence, isolément chez les enfants diabétiques :

- hépatomégalie,
- retard de développement,
- obésité.

Ces trois éléments ayant d'ailleurs une cause commune : les erreurs thérapeutiques dès le début de leur apparition. MAURIAC reconnaît d'ailleurs que le syndrome qui porte son nom n'apparaît que chez les enfants dont le diabète est mal équilibré. Mais il existe des milliers de diabètes infantiles difficiles à équilibrer, et quelques centaines de cas de syndromes de Mauriac seulement. Si l'erreur thérapeutique est indispensable pour que celui-ci apparaisse, il faut, en outre, qu'elle s'exerce sur un terrain particulier, la polycorie, les troubles de croissance, ne pouvant être provoqués que par les seules fautes thérapeutiques, diététiques et hormonales. Lorsqu'on équilibre le diabète, le syndrome de Mauriac ne disparaît pas forcément, ni surtout en totalité.

Pour MAURIAC; pour d'autres spécialistes aussi, certains diabètes insulino-instables "se jouent périodiquement de tous les régimes et de toutes les insulines ; dans ces cas, il est difficile de trouver la dose d'insuline convenant au régime libre comme au régime contrôlé, et mettant à l'abri de l'acidose et de l'hypoglycémie."

Le déséquilibre alimentaire apparaît donc comme une condition nécessaire à l'origine du syndrome de Mauriac, mais ce n'est certainement pas une condition suffisante, et il faut faire intervenir le rôle sans doute prépondérant de l'insulino-instabilité, d'un trouble fonctionnel diencéphalo-hypophysaire primitif.

Il n'est actuellement pas possible, en tenant compte des faits fluctuants de la clinique, d'opter systématiquement pour le régime libre ou pour le régime contrôlé. Tout est affaire de cas d'espèces. Mais il est certain qu'un régime insuffisant dont la carence est encore aggravée par l'insulinothérapie, est particulièrement dangereux dans les diabètes infantiles en général, dans les formes instables en particulier, car il laisse l'enfant dans un état permanent ou récidivant d'insuffisance protidique et d'hyperinsulinisme. L'insuffisance calorique globale recherchée dans les régimes restrictifs est un non-sens en période de croissance, et la restriction excessive de glucides, compensée par un apport excessif de graisses, ne saurait retarder l'équilibre métabolique, nous l'avons vu, On prive ainsi l'organisme de l'enfant des matériaux nécessaires à son développement, et l'on s'étonne ensuite du retard pondéral, statural, génital, ainsi provoqué... L'excès de lipides surcharge en outre le foie d'un dépôt de graisses non utilisées, ce qui expli-

que et la surcharge hépatique, et l'obésité tronculaire, L'insuline, mal adaptée, aggrave encore ces erreurs, perturbe les fonctions hépatiques, rend compte des poussées acidotiques et hypoglycémiques.

Ces explications pathogéniques ne sont peut-être pas à accepter sans réserve, mais elles trouvent, sinon confirmation, au moins incidence pratique sur les résultats du traitement lorsque celui-ci met fin aux erreurs diététiques qui consistent en une réduction excessive des glucides et un excès de lipides compensateur, l'insulinothérapie étant bien adaptée aux besoins, sans en craindre les excès.

- IV -

TRAITEMENT PREVENTIF ET TRAITEMENT CURATIF

-:-

Plus que jamais, l'importance du problème thérapeutique apparaît comme vitale chez l'enfant diabétique. A l'avènement de l'insulinothérapie, on avait tenté une équilibration très exacte du diabète, par l'insuline, par le régime alimentaire. Puis on est arrivé à la conclusion que les chiffres biologiques, glycémie, glycosurie, importaient beaucoup moins qu'un état d'ensemble, de tolérance et l'on a envisagé le régime libre ou pratiquement libre.

Il semble que ces dernières années, on soit revenu aux conceptions initiales.

La vérité, s'il en existe une, est individuelle, chaque cas pose ses problèmes propres. Mais il ne faut pas oublier que si une recherche d'équilibre trop strict comporte des dangers en limitant par trop la marge de fluctuations physiologiques des constantes biologiques, la permanence d'une insuffisance insulinaire est également un danger, accru par la limitation alimentaire.

Préventivement, par conséquent, les risques de voir apparaître un syndrome de Mauriac chez un enfant diabétique insuliné seront limités par l'application conjointe :

- d'une alimentation rationnelle,

- d'une insulinothérapie modulée.

L'insulinothérapie doit être parfaitement contrôlée, et l'apport alimentaire suffisant, compte tenu des doses d'insuline, des résultats des dosages, et du développement harmonieux de l'enfant. Si le traitement est mal fixé, il provoque un état d'hypercorticisme qui en définitive paraît un des grands responsables du syndrome.

Devant un syndrome de Mauriac constitué, il faut intervenir, et corriger les erreurs thérapeutiques telles qu'elles se présentent à l'observateur attentif. Ici encore, les deux mesures essentielles sont le régime et l'insulinothérapie.

L'alimentation devra être équilibrée et suffisante pour un enfant en pleine croissance, et qui, à certains égards, nous l'avons vu, présente des besoins accrus par rapport à ceux de l'enfant non diabétique. En particulier, une restriction excessive des glucides sera évitée, tandis que les doses de protides, d'acides aminés, de vitamines seront suffisantes. Toutes les nuances sont possibles ici, et tel syndrome de Mauriac surviendra en présence d'une légère insuffisance d'insuline. Il suffira alors d'augmenter quelque peu les doses d'hormone pour rétablir la situation. D'autres cas présentent des anomalies graves, portant à la fois sur une insuffisance de glucides et un excès de lipides, et sur une posologie insulinique trop faible. Tout est alors à reprendre, avec prudence, et sous une surveillance accrue.

Comment expliquer le retentissement de ces erreurs alimentaires ?

En régime exagérément restrictif en glucides, c'était, nous l'avons vu, les protides

qui devaient être utilisés pour assurer une néoglycogénèse satisfaisante ; on se trouvait donc devant une carence protidique, malgré un apport numériquement élevé de cette classe alimentaire dans le régime. Encore fallait-il que ces protides ne soient pas détournés de leur destination, de leur rôle : assurer la croissance.

Et comme on ne peut indéfiniment élever sans dommage la ration protidique, la restriction hydrocarbonée entraînait inéluctablement une carence protidique, celle-ci disparaissant, en apparence paradoxalement, en réalité très logiquement, par l'enrichissement du régime en hydrates de carbone libérant les protides utilisés à leur place, faute de mieux.

En fournissant à l'organisme du glucose sous la forme d'aliments hydrocarbonés, on faisait cesser la carence protidique et ses manifestations, on supprimait la cétose, on faisait régresser l'hypercorticisme et ses phénomènes secondaires. Cette seule correction alimentaire peut rendre suffisante une dose d'insuline qui, avant elle, aurait dû être augmentée.

Pour adapter exactement aux besoins nouveaux ainsi créés par une correction diététique de l'insuline - car celle-ci ne s'accommode pas toujours exactement à la rectification de l'alimentation - il faut se guider sur la glycémie, qui devra être ramenée à des limites aussi normales que possible. Cependant, la tolérance à l'insuline est souvent mauvaise chez les diabétiques maigres à gros foie gras.

On trouve, chez eux, une hypersensibilité insulinaire, une instabilité qui font passer d'un équilibre glycémique, quelques minutes :

plus tard, au grand accident hypoglycémique. Il faut alors renoncer à l'insuline ordinaire, et lui substituer l'insuline protamine-zinc en petites doses fractionnées, avec contrôle de la glycosurie pour en fixer la posologie et la répartition. Il faut savoir obtenir un nouvel équilibre éloigné de la cétose et de l'hypoglycémie, et une telle correction a donné à GUEST, à ROYER, à LESTRADET, d'excellents résultats, avec reprise de la croissance et fonte de l'hépatomégalie.

On peut d'ailleurs souvent n'utiliser que temporairement cette méthode d'insulinothérapie et après établissement de l'équilibre, revenir au traitement antérieur, associant par exemple l'IPZ et l'insuline ordinaire.

L'alimentation, pour corriger un syndrome de Mauriac dans un diabète instable, devra également recourir à la méthode des petits repas fréquents, comportant, lors de l'ajustement, peu de glucides et de fortes doses de protides, afin de limiter les oscillations glycémiques.

Chaque cas pose ses problèmes, nous l'avons dit, et c'est par tâtonnements prudents que l'on arrivera à leur trouver une solution, propre à chaque malade en particulier.

Il semble donc que le syndrome de Mauriac apparaît à la suite d'un régime trop restrictif en glucides, et d'une insulinothérapie insuffisante, ces erreurs thérapeutiques s'exerçant sur un terrain diabétique particulier, très instable.

Il faut donc tenir compte de ces deux ordres de facteurs pour éviter et pour traiter le syndrome de Mauriac, susceptible de faire

obstacle au développement normal de l'enfant diabétique, alors que nous disposons actuellement des moyens de donner à ce petit malade les conditions d'une vie pratiquement normale. Mais chez un enfant ayant fait un tel syndrome, il faut savoir que dans la plupart des cas le diabète reste instable, et que des précautions particulières sont nécessaires, qui n'apparaissent pas dans le diabète infantile ne s'étant pas compliqué de ce syndrome.

CONCLUSIONS

--

I.- En 1930, Pierre MAURIAC a décrit chez l'enfant diabétique un syndrome qui porte son nom, et qui est constitué par l'association d'un retard de croissance pondéral, statural et génital, d'une obésité tronculaire, d'une hépatomégalie par surcharge glyco-génique et graisseuse de la glande hépatique, d'augmentation enfin de la lipémie et de la cholestérolémie.

II.- Il est rapidement apparu qu'un tel syndrome, dont le mécanisme pathogénique est complexe et encore discuté, ne se produit que dans certaines conditions :

- traitement mal adapté au petit malade, par régime trop restrictif en ce qui concerne les glucides et trop libéral en lipides, les protéides étant proportionnellement insuffisants parce que détournés de leur destination réelle par l'insuffisance hydrocarbonée ;

- insulinothérapie généralement fixée trop bas ;

- diabète particulièrement instable.

III.- Les faits anatomocliniques observés, les interprétations physiopathologiques, sont en outre en faveur d'une réaction

corticosurrénale excessive, réalisant un véritable état d'hypercorticisme.

IV.- Dans le traitement du diabète infantile, il faut donc redoubler de vigilance, afin d'éviter, par des erreurs thérapeutiques d'exercer sur un terrain particulièrement difficile à équilibrer, la constitution du syndrome de Mauriac, qui assombrit considérablement un pronostic qui devrait demeurer favorable. Mesures préventives et mesures curatives se rejoignent et réclament un régime alimentaire assez libéral en glucides et protides, une insulinothérapie parfaitement adaptée aux besoins individuels, et dans laquelle l'insuline protamine-zinc trouve sa place, au moins pendant la période d'équilibration.

-:-

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
signé : JULIEN MARIE	signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

-- VI --

BIBLIOGRAPHIE

--:-

M. BERNHEIM, R. FRANCOIS, J. LAMY

A propos du syndrome de Mauriac
Presse Méd. LXII pages 1423-1424 23
oct. 1954.

M. BERNHEIM, R. FRANCOIS, J. LAMY

Régime normal et syndrome de Mauriac
XVème Congrès Péd. Langue Franç. Mar-
seille 1956

Ch. DARNAUD, J. MONNIER, P. FERRET

Un cas de syndrome de Mauriac
Soc. Gastro-Entérol. Sud-Ouest 24 nov.
1951

Ch. DARNAUD, P. FERRET, DENARD, MOREAU

Les formes frustes du syndrome de Mau-
riac (étude clinique, essai d'interpré-
tation pathogénique).
Soc. Gastro-Entérol. Sud-Ouest Bordeaux
23 mars 1952

R. DEBRE, P. ROYER, H. LESTRADET, A. GAUTIER

Le syndrome de Mauriac de l'enfant dia-
bétique.
Société de Pédiatrie 6 juillet 1954.

G.M. GUEST

The Mauriac syndrome, Dwarfism, hepato-
megaly and obesity with juvenile diabetes
mellitus

Diabetes II page 415 1953

J. LAMY

Sur l'influence du régime libre et de la thérapeutique insuliniennne dirigée sur l'évolution du "syndrome de Mauriac" dans le diabète infantile.

Thèse de Lyon 1954 76 pp.

H. LESTRADET

Données de physiopathologie du diabète de l'enfant appliquées au régime et au traitement

XVème Congrès Péd. Langue Fr. Marseille mai 1955

H. LESTRADET

Diabète et croissance. Considérations sur le syndrome de Mauriac et son traitement

Presse Méd. LXVI pages 582-584 2 avril 1958

R. MALLET

L'avenir de l'enfant diabétique

XVème Congrès Péd. Langue Franç. Marseille mai 1955

P. MAURIAC

Gros ventre, hépatomégalie, troubles de la croissance chez les enfants diabétiques traités depuis plusieurs années par l'insuline

Gaz.Hebd.Soc.Méd.Bord. page 402 1930

P. MAURIAC

A propos du syndrome de Mauriac

Presse Méd. LXXII page 1697 4 déc. 1954

A. MEGEVAND

Remarques sur le syndrome de Mauriac

XVème Congrès Péd. Langue Fr. Marseille mai 1955

P. ROYER

Régime et traitement du diabète infantile

XVème Congrès Péd. Langue Fr. Marseille
mai 1955

P. ROYER, H. LESTRADET

Le traitement de l'enfant diabétique
en régime libre

8° Flammarion éd. Paris 1958

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction	11
II .- Etude clinique	17
III.- Physiopathologie	22
IV.- Traitement préventif et traitement curatif	32
V.- Conclusions	37
VI.- Bibliographie	39

-:-

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--

